



دانشگاه علوم پزشکی

و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مطمح کارشناسی ارشد رشته میکروبی شناسی پزشکی

عنوان:

بررسی فراوانی انزوله های کلبیلا پنومونیه ایسپرولانت و تعیین سروتپ های کپسولی آن با در نمونه های بالینی جدا شده از بیمارستان های شهر کرمان در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۶

توسط:

ساناز رستگار

استاد راهنما:

دکتر محمد مرادی دکتر حسین حسینی نوه

سال تحصیلی (مرداد ۹۸)

شماره پایان نامه: (۵۳۵)

مقدمه و اهداف: کلمبیلایه پونومونیه عضو خانواده اتروباکتریاسه است و یک پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی محسوب می شود. کلمبیلایه پونومونیه به ۲ پاتوتایپ مجزا تقسیم شده است: یکی از آن ها (cKP)

Classic *K.pneumoniae* نامیده می شود؛ که بیشتر باعث ایجاد عفونت های بیمارستانی می شود. یکی دیگر از پاتوتایپ های جدید کلمبیلایه

پونومونیه (Hypervirulent *K.pneumoniae* (hvKP) نامیده می شود؛ که قادر به ایجاد عفونت های تهاجمی و تهدیدکننده حیات در

افراد سالم و جوان است. چندین فاکتور ویروالانس از جمله سروتیپ کپسولی K1 و K2، ژن (magA) مرتبط با فوئوپ هایپر موکونید، ژن تنظیم کننده فوئوپ موکونید (rmpA) و عوامل جذب آهن. در کلمبیلایه پونومونیه هایپر ویروالانس شناسایی شده است. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی کلمبیلایه پونومونیه هایپر ویروالانس و کلاسیک جدا شده از بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان های آموزشی اهلی

پور کرمان و با بررسی سروتیپ های کپسولی و فاکتور های ویروالانس در آن ها و بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی این ایزوله ها انجام شد.

روش ها: در مجموع ۱۴ ایزوله کلمبیلایه پونومونیه از نمونه های مختلف بالینی جدا شد. سپس با استفاده از تست استرینک ایزوله های hvKP شناسایی شدند. ژن های سروتیپ کپسولی K1، K2، K5،

K20، K54، K57 و ژن های ویروالانس *magA*، *iutA*، *allS*، *mrkD*، *fimH*، *kfu*، *rmpA* و ژن های

ybt، *entB* در ایزوله های کلمبیلایه پونومونیه کلاسیک و هایپر ویروالانس با استفاده از روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند. حساسیت ضد میکروبی نیز با روش دیسک دیفیوژن آنالیز تعیین شد.

یافته ها: از ۱۴ ایزوله جدا شده از نمونه های بالینی ۲۲ مورد (۱۵٪) hvKP بودند. بیش از نیمی از ایزوله های hvKP (۱۳/۲۲، ۵۹٪) متعلق به سروتیپ های غیر K1، K2،

K5، K20، K54، K57 بودند. از ۲۲ ایزوله، ۱۳ ایزوله دارای سروتیپ کپسولی K1 و ۳ ایزوله نیز دارای سروتیپ کپسولی K2 بودند. در میان تمامی ایزوله ها، ژن های

entB (۹۵٪)، *mrkD* (۹۴٪) و *fimH* (۹۴٪) فراوان ترین ژن های ویروالانس بودند. ژن های *kfu*، *RmpA*، *iutA* و hvKP با ایزوله های

دارای ارتباط بود (p-value ≤ 0.05). همچنین ارتباط معناداری میان حضور ژن های ویروالانس *mrkD*، *entB*، *fimH*، *allS* و

ybtS در میان ایزوله های hvKP و cKP دیده نشد. مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله های hvKP، به جز تری متوپریم / سولفاموکسازول و آسپی سیلین به میزان قابل ملاحظه ای

پایین تر از ایزوله های cKP بود (p-value ≤ 0.05).

بجٹ ونیجہ گیری: باوجود اینکه فراوانی ازوله های *hvKP* کم بود اما شیوع آن های مرتبط با ویرو لانس در ازوله های *hvKP* بیشتر از ازوله های *cKP* بود. ازوله های *hvKP*.

سروتیپ کپسولی خاصی تعلق نداشتند. همچنین ازوله های *hvKP* دارای حساسیت آنتی بیوتیکی، بیشتری نسبت به ازوله های *cKP* بودند.

کلمات کلیدی:

کلبسیلا پنومونیه هایپرو ویرو لانت، کلبسیلا پنومونیه کلاسیک، ویرو لانس فاکتور، سروتیپ های کپسولی، مقاومت آنتی بیوتیکی

Abstract

Background and Objectives: The present study was conducted to investigate the distribution of virulence factors, capsular serotypes and antibiotic resistance properties of classical *Klebsiella pneumoniae* (cKP) and hypermucoviscous/hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) isolated from different clinical specimens in Kerman, south-east of Iran

Methods: A total of 146 *K. pneumoniae* isolates were obtained from different clinical specimens. HvKP isolates were identified using the string test. Genes of capsular serotypes K1, K2, K5, K20, K54 and K57 and virulence-associated genes,

rmpA, *kfu*, *fimH*, *mrkD*, *allS*, *iutA*, *magA*, *entB* and *ybtS* were evaluated by PCR. Antimicrobial susceptibility was also determined using the disc diffusion method.

Results: Out of 146 *K. pneumoniae* isolates, 22 (15.1%) were hvKP. More than half of the hvKP isolates, 13 (59.1%), belonged to non-K1, K2, K5, K20, K54, K57 serotypes. Out of 22 hvKP isolates, 3 and 3 had K1 and K2 serotypes respectively. Among all isolates, *entB* 140 (95.9%) and *mrkD* 138 (94.5%) were the most common virulence genes. *RmpA*, *iutA* and *kfu* were associated with hvKP isolates (p -value < 0.05). However, no significant difference was found in *fimH*, *allS*, *mrkD*, *entB* and *ybtS* genes between hvKP and cKP strains. HvKP exhibited significantly lower resistance rates to all antimicrobial agents than cKP, except to trimethoprim-sulphamethoxazole and ampicillin (p -value \leq 0.05).

Conclusion: The frequency of hvKP was low, but overall, the prevalence of virulence-related genes was higher in hvKP

than cKP. HvKP was not related to specific serotypes. Furthermore, hvKP isolates were more susceptible to antimicrobial agents compared to cKP isolates.

Keywords: hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*; classical *Klebsiella pneumoniae*; virulence factors; capsular serotypes; antibiotic resistance



KERMAN UNIVERSITY
OF MEDICAL SCIENCE

Faculty of Medicine

In Partial Fulfilment of the Requirement for the
Degree MSc of Medical Microbiology

Title:

**Investigation of the frequency of hypervirulent
Klebsiella pneumoniae and their capsular serotypes
isolated from clinical samples in Kerman hospitals
in 2017-2018**

By:

Sanaz Rastegar

Supervisors:

1-Dr. Mohammad Moradi 2-Dr. Hossein Hosseini

Nave

Thesis No.: (535) Date: (August, 2019)



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی

تاریخ: ۹۸/۵/۲۶

شماره: ۵۰۳۵

کد اخلاق:

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

جلسه دفاعیه پایان نامه خانم سانا ز دستگار کارشناسی ارشد رشته میکروبی شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "بررسی فراوانی ایزوله های کلبسیلا پنومونیه هایپر ویرو لانت و تعیین سروتیپ های کپسولی آن ها در نمونه های بالینی جدا شده از بیمارستان های شهر کرمان در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۶" در ساعت ۱۰ روز شنبه مورخ ۹۸/۵/۲۶ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	جناب آقای دکتر محمد مرادی	
ب: استاد راهنما (دوم)	جناب آقای دکتر حسین حسینی نوه	
ج: استاد مشاور		
د: استاد مشاور (دوم)		
د: عضو هیات داوران (داخلی)	سرکار خانم دکتر فرشته صفاری	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر رضا نصرت آبادی	
ر: نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر شهلا منصوری	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه عالی و نمره ۲۰/۱ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی

دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دانشکده پزشکی